

MENU**SEARCH****INDEX****JAPANESE****LEGAL
STATUS**

1 / 1

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-148669

(43)Date of publication of application : 21.05.1992

(51)Int.Cl.

C12M 1/00
G01N 1/28
// G01N 27/447

(21)Application number : 02-269577

(71)Applicant : ADVANCE CO LTD

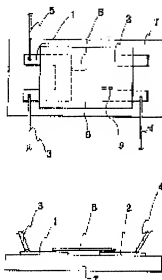
(22)Date of filing : 09.10.1990

(72)Inventor : MASUDA SENICHI
WASHIZU MASAO
KUROSAWA OSAMU**(54) MOLECULE FIXING DEVICE**

(57)Abstract:

PURPOSE: To stretch a chain high polymer and readily fix the high polymer on the face by introducing a chain high polymer solution to be fixed between electrodes and applying electron charge to the solution and orienting molecules of polymer and then fixing the molecules by heating.

CONSTITUTION: A solution of chain high polymer such as DNA to be fixed is introduced into a space between glass substrate 7 and cover glass 6 and electron charge is applied between electrodes 1 and 2 through lead lines 3 and 4. Thereby molecules thereof is straight stretched so as to become parallel to electric field by a static force and drawn to the electrode edges by effect of dielectric electrophoresis. As a result, these molecules are oriented in a form bringing ends of molecules into contact with electrodes and stretching the other ends vertically to the electrodes. These molecules are attached and fixed to the substrate 7 in said stretched state by heating.



⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-148669

⑬ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成4年(1992)5月21日

C 12 M 1/00
G 01 N 1/28
G 01 N 27/447

A
J 9050-4B
7708-2J

7235-2J

G 01 N 27/26

3 0 1 Z

審査請求 未請求 請求項の数 4 (金3頁)

⑮ 発明の名称 分子固定装置

⑯ 特 願 平2-269577

⑰ 出 願 平2(1990)10月9日

⑱ 発 明 者 増 田 関 一 東京都北区西ヶ原3-2-1-415
⑲ 発 明 者 鷺 津 正 夫 東京都杉並区和田2-32-12
⑳ 発 明 者 黒 沢 修 東京都府中市新町1-57-1 昭栄荘108号
㉑ 出 願 人 株式会社アドバンス 東京都中央区日本橋小舟町5番7号

発 明 者 鷺 津 正 夫

電極を同対することにより分子を基板上に固定する手段であることと特許とする特許請求の範囲第1項記載の分子固定装置。

1. 特許の名称

分子固定装置

2. 特許請求の範囲

- (1) 基板上に設けられた電極を用いて溶液中の核酸高分子を静電的に配向・伸展させる為の配向・伸長手段、分子を伸展した状態で基板上あるいは電極上に固定する為の固定手段よりなることを特徴とする分子固定装置。
- (2) 前記固定手段が、溶液の流れにより分子を基板あるいは電極上に付着させ固定する手段であることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の分子固定装置。
- (3) 前記固定手段が、基板を加熱することにより分子を基板あるいは電極上に付着させ固定する手段であることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の分子固定装置。
- (4) 前記固定手段が、紫外線・可視光線・赤外線・

3. 発明の詳細な説明

【産業上の利用分野】

本発明はデオキシリボ核酸(DNA)やタンパク質などの線状高分子(線状高分子)を伸展して基板上に固定する手段に関する。

【従来の技術と問題点】

従来、デオキシリボ核酸(DNA)の塩基配列の決定には、ゲル電気泳動が広く用いられてきたが、この手法は多数のDNA分子を様々な位置で切断しこれを検出やアブソルブドランスなどの操作の上で移動させることにより塩基配列の決定を行うので①時間がかかる②空間が煩雑である③多数のDNAが必要とされるなどの欠点を有していた。これに對し、低分子レベルの分解能を持つ走査トンネル

特開平4-148669(2)

顕微鏡 (Scanning Tunneling Microscope: STM) や原子間力顕微鏡 (Atomic Force Microscope) などを用いれば一本のDNAから断片にしかも短時間で塩基配列を正確読み出すことができることは、容易に推察される。しかしながら塩基配列を逐次読み出すためには、対象となるDNAが直線状またはそれに近い形で引き伸ばされていることが必要になる。また、タンパクのアミノ酸配列の推定も類似の手法を用いられてきたが、これも走査トンネル顕微鏡で直接読もうとすれば、分子が一次元状に伸長されていることが望ましい。

【発明の目的】

本発明の目的は、このような核酸高分子を引き伸ばして面上に固定する手段を提供することにある。

【問題を解決するための手段】

静電力により溶液中のDNAなどの鎖状高分子を伸長することができることは、公知である。(電解、電泳、静電気学実験論文集

89.10.F)73~176) しかしながら、このような手段で溶液中で伸長された分子は、静電力を作り出している電界を弱めると、無秩序によりランダムコイル状に戻ってしまう。

一般に、分子を引き伸ばすほどの高電界の下では走査トンネル顕微鏡を動作させることはできないので、走査トンネル顕微鏡での観察を行うためには、引き伸ばした分子をある面上に固定して、電界を切っても伸長した状態が保存されるようにすることが必要となる。

多くの生体高分子は、その持つ極性基や解離基のため、金属・ガラスなどに吸着せしめるところに行着する。従って上記のように静電力で配向した分子は、溶液の流れにより基端・電極に押し付けて固定することができる。この配向の流れを作るには、外力を加えるほか、静電の加熱による流れを利用することができる。

静電の加熱方法には、溶液中の電極に電流

を流し、電極自体を加熱することによって溶液を加熱する従来の加熱法、又は、外部熱源体によって溶液を加熱する間接的加熱法がある。

また、作製物を増すためには、分子の持つ電荷を増やすことが有効である。このためには加熱した温度を上げる、紫外線・可視光線・赤外線・電磁波などの照射を行い解離基の解離を促進するなどの手段が有効となる。【発明の実施例】

例1 図1乃至図2参照は、本発明の実施例である。この実施例では、ガラス基板上に配向された図に示されるような形状を持つ電極1、2を用いている。電極1、2の材質は例えばアルミニウムが使用されている。しかしながら、これに限られるものではない。まずガラス基板7とカバーガラス8の間にDNAなどを固定しない鎖状高分子の溶液を導入し、リード線3および4を通じて電極1と電極2の間には $[Na^+][O^+][V/m]$ 程度の電界を印加す

る。すると分子は静電力により電界と平行になるよう直線状に引き伸ばされ、かつ静電振動の効果により電極エッジへと引き寄せられる。その結果として分子の一方の端を電極に押しattach電極と直線に伸ばした形状で配向される。もちろん、電界を切るところの形状は斜め、分子は伸長される前のランダムコイル状の形状に戻ってしまう。そこで、電界を切らず印加したままの状態よりリード線3および4を通じて電極1のみに電流を通じ、このジュール熱により溶液を加熱させる。ここで電極1に流す電流とは、例え0.7(A)程度でコンタクト抵抗のものを断続的に通電することを示すものである。しかし、これに限られるものではない。急激に加熱するなど加熱の条件をうまく選択するとこの熱により溶液の対流が起こり、電極1と2の間で配向した分子はその位置で伸長したまま基端7に付着し、そこに固定される(図1参照)。このように固定された分子は、電界を切っても伸

特開平4-148669 (3)

成したままの状態を保持する。また、対向の両方によって電極1と2の間に伸長・屈曲した分子を電極エッジを軸として反転し、電極上に付着・固定することもできる(第1図の9)。これもまた電界を切っても伸長したままの状態を保持する。さらに上記の操作を所定範囲で行うことにより、分子の解離高の制御を促進し、付着しやすくすることも可能である。

このようにすれば、基板あるいは電極の上に伸長した状態で分子を固定することができ、さらにカバーガラスを取り去れば、この伸長された分子に関する観察を走査トンネル顕微鏡で逐次読み出すことが可能になる。

四、電極1と電極2間に電界を印加する装置、並びに電極1に電圧を印加する装置は省略した。

(発明の効果)

本発明によれば鎖状高分子を伸長した状態で固定することができ、走査トンネル

顕微鏡などによる分子解離の読み出しを行うことが可能になる。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の実施例を示す図である。第2図は第1図の側面を示す図である。

1～2：電極

3～5：リード線

6：カバーガラス

7：ガラス基板

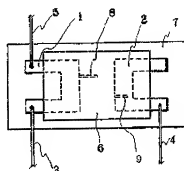
8：ガラス基板上に固定された鎖状分子

9：電極上に固定された鎖状分子

発明者 関人

株式会社アドバンス

第1図



第2図

